

MỐI LIÊN QUAN GIỮA HẠ HUYẾT ÁP TƯ THỂ VÀ YẾU TỐ SỬ DỤNG ĐA THUỐC Ở BỆNH NHÂN CAO TUỔI CÓ TĂNG HUYẾT ÁP TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 175

Đặng Lê Minh Trí¹, Lê Kiều Minh²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hạ huyết áp tư thể (HHATT) là bệnh lý khá phổ biến ở người cao tuổi. Ở người cao tuổi, có nhiều yếu tố tham gia gây hạ huyết áp tư thể như việc sử dụng thuốc, ví dụ như thuốc điều trị tăng huyết áp (THA), thuốc chống trầm cảm, nhóm thuốc chẹn alpha giao cảm, thuốc điều trị bệnh Parkinson.

Mục tiêu nghiên cứu: Khảo sát tỷ lệ và mối liên quan giữa HHATT với yếu tố sử dụng đa thuốc ở bệnh nhân cao tuổi có THA tại Bệnh Viện Quân Y 175.

Đối tượng, phương pháp nghiên cứu: 351 bệnh nhân THA \geq 60 tuổi đang điều trị ngoại trú tại phòng khám Tim Mạch Bệnh viện Quân Y 175 thuộc Bộ Quốc Phòng từ tháng 10/2019 đến tháng 3/2020. Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có phân tích. Số liệu được thu thập theo các biến số liên quan tăng huyết áp và tiền sử sử dụng đa thuốc.

Kết quả: Tỷ lệ HHATT trong nghiên cứu này là 26,2%. Thời gian phát hiện THA từ 5 năm đến 10 năm chiếm tỷ lệ 46,2%. Nhóm bệnh nhân dùng 2 và 3 loại thuốc hạ áp chiếm tỷ lệ cao nhất đều trên 30%. Nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là ức chế thụ thể chiếm tỷ lệ 67,8%, rồi đến nhóm ức chế beta chiếm tỷ lệ 62,7%. Nhóm sử dụng ít nhất là ức chế alpha có 5,7%.

Kết luận: Đa thuốc là yếu tố nguy cơ của hạ huyết áp tư thể. Đa thuốc và tình trạng tương tác thuốc gây nên các tác dụng phụ không mong muốn ở NCT cũng làm cho kiểm soát huyết áp khó khăn hơn.

Từ khóa: Hạ huyết áp tư thể (HHATT); tăng huyết áp (THA); đa thuốc

¹ Phân hiệu phía Nam/ Học viện Quân y;

² Trung tâm Y sinh học phân tử - Đại học Y Dược TP.HCM

Người phản hồi (Corresponding): Đặng Lê Minh Trí (andrewmension@gmail.com)

Ngày nhận bài: 24/8/2020, ngày phản biện: 10/10/2020

Ngày bài báo được đăng: 30/3/2021

ASSOCIATION OF ORTHOSTATIC HYPOTENSION WITH
MULTIDRUG-USE IN IN ELDERLY HYPERTENSIVE PATIENTS AT
MILITARY HOSPITAL 175

ABSTRACT

Background: Orthostatic hypotension (OH) is highly prevalent in older people. In elderly patients, there are many factors involved in OH such as drug use such as antihypertensive drugs, antidepressants, alpha sympathomimetic blockers, Parkinson's disease medications, etc.

Objective: To investigate the relationship between OH and multidrug-use in elderly patients at 175 Military Hospital.

Method: 351 hypertensive patients \geq 60 years old who are on outpatient treatment at the Cardiology clinic of 175 Military Hospital from October 2019 to March 2020. Descriptive, analytical cross-sectional study. Data were collected according to variables related to hypertension measurement and drug use records.

Results: The percentage of OH in this study was 26.2%. Hypertension detection time from 5 – 10 years accounted for 46.2%. Both groups who use 2 and 3 anti-hypertension drugs accounted for over 30% of cases. Receptor inhibitors were used the most with 67.8%, then beta blockers with 62.7%, and the least was alpha inhibitors had 5.7%

Conclusion: Multidrug-use is a risk factor of OH. Multiple drugs and drug interactions can cause undesirable side effects in the elderly patients. The identification of the involved drugs could be of value for the prevention of OH and its complications.

Keywords: Orthostatic hypotension (OH); hypertension; multidrug-use

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp là yếu tố nguy cơ cao của bệnh tim mạch và ngày càng trở thành vấn đề sức khỏe toàn cầu do tỷ lệ ngày càng gia tăng của nó. Theo các nhà nghiên cứu, năm 2000 tần suất lưu hành toàn cầu của tăng huyết áp trong dân số những người trưởng thành là 25%, tương ứng với khoảng 972 triệu người tăng huyết áp trên toàn thế giới [1]. THA là yếu tố

nguy cơ quan trọng nhất về tim mạch, nó gây nên những biến chứng nguy hiểm như nhồi máu cơ tim, suy tim, tai biến mạch máu não, suy thận, và là một trong các nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và tàn tật trên toàn thế giới. Hạ huyết áp tư thế có mối liên quan mật thiết với tăng huyết áp, tần suất bệnh nhân tăng huyết áp có hạ huyết áp tư thế dao động từ 13,4% đến 32,1% tùy thuộc vào độ tuổi và các bệnh

lý kết hợp [2]. Ngay cả khi không biểu hiện triệu chứng, hạ huyết áp tư thế cũng là một yếu tố nguy cơ độc lập của đột quỵ, biến cố tim mạch, bệnh thận mạn và cả tử vong chung nhất là ở người cao tuổi. Như vậy, xác định kịp thời và xử trí hạ huyết áp tư thế hợp lý rõ ràng quan trọng ở những người cao tuổi. Ở người cao tuổi, có nhiều yếu tố tham gia gây hạ huyết áp tư thế như việc sử dụng thuốc, ví dụ như thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc chống trầm cảm, nhóm thuốc chẹn alpha giao cảm, thuốc điều trị bệnh Parkinson[3].

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

351 bệnh nhân THA ≥ 60 tuổi đang điều trị ngoại trú tại phòng khám Tim Mạch Bệnh viện Quân Y 175 thuộc Bộ Quốc Phòng từ tháng 10/2019 đến tháng 3/2020. Các bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu phải thỏa đủ các tiêu chuẩn: từ 60 tuổi trở lên, đã được chẩn đoán và đang điều trị THA ≥ 1 tháng và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang mô tả, có phân tích.

Khảo sát tỷ lệ huyết áp tư thế đứng và nằm.

Huyết áp (mmHg) được đo tại phòng khám. Bệnh nhân được nhân viên y

tế trước khi tiến hành khám bằng máy đo huyết áp kế điện tử OMRON HEM 7130 cánh tay với kích thước băng quấn phù hợp và tuân theo đúng kỹ thuật đo. Bệnh nhân được đo Huyết áp tư thế nằm ở tư thế nằm, chêm gối dưới cánh tay tương ứng với điểm giữa khoảng cách mặt giường và xương ức ngang nhĩ phải. huyết áp tư thế nằm được tính bằng huyết áp trung bình 3 lần đo, mỗi lần cách nhau ít nhất 2 phút. Sau đó, bệnh nhân được đo huyết áp sau đứng 1 phút và 3 phút ở cùng vị trí cánh tay khi đo huyết áp tư thế nằm. Gọi là hạ huyết áp tư thế đứng khi đo tư thế đứng HATT giảm ≥ 20 mmHg và/ hay HATT giảm ≥ 10 mmHg sau 1 hoặc 3 phút so với huyết áp khi nằm. Tiền sử sử dụng thuốc của bệnh nhân cũng được ghi nhận. Gọi là đa thuốc khi bệnh nhân dùng ≥ 5 thuốc khác nhau.

2.3. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được thu thập, xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích đơn biến xác định mối liên quan giữa kiểm soát huyết áp và hạ huyết áp tư thế, bệnh kết hợp, đa bệnh, đa thuốc, bằng phép kiểm chi bình phương (có hiệu chỉnh Fisher). Phân tích đa biến: sự ảnh hưởng của các yếu tố lên kiểm soát huyết áp sẽ được xử lý bằng hồi quy logistic.

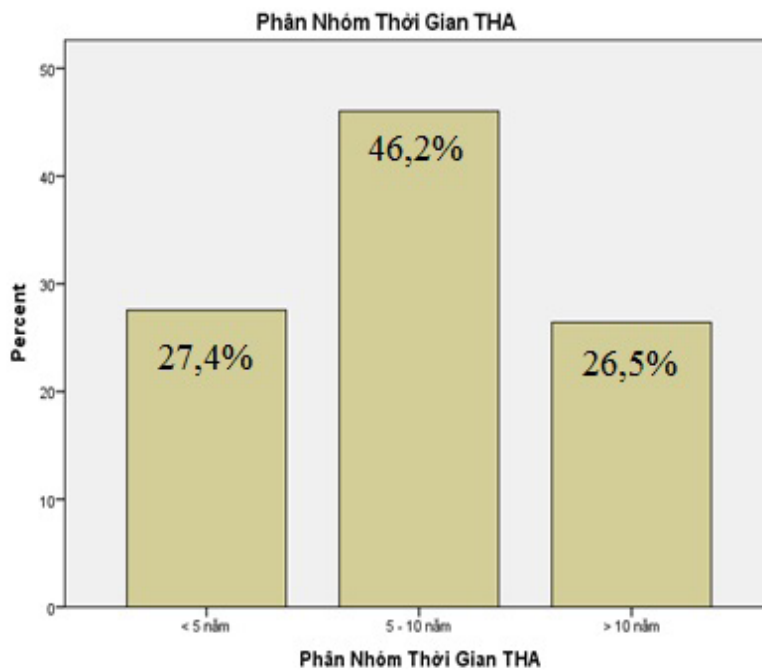
3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ tháng 10/2019

đến tháng 3/2020, chúng tôi tiến hành thu thập số liệu của 351 bệnh nhân THA ≥ 60 tuổi, bao gồm 204 bệnh nhân nam (chiếm 51,8%) và 147 bệnh nhân nữ (chiếm 41,9%). Tuổi trung bình của các bệnh nhân

là khoảng 69 tuổi, với bệnh nhân nhỏ tuổi nhất là 60 tuổi, và bệnh nhân lớn tuổi nhất là 93 tuổi. Tỷ lệ HHATT trong nghiên cứu này là 26,2%.

3.1. Phân bố thời gian phát hiện tăng huyết áp



Biểu đồ 1: Phân bố thời gian phát hiện tăng huyết áp

Thời gian phát hiện THA trung bình là 9,41 năm. Thời gian phát hiện THA từ 5 năm đến 10 năm chiếm tỷ lệ 46,2%, thời gian THA dưới 5 năm chiếm tỷ lệ là 27,4%, kế tiếp thời gian THA trên 10 năm là 26,5% (Biểu đồ 1).

3.2. Tình trạng triệu chứng của hạ huyết áp tư thế đứng

Bảng 1: Tình trạng triệu chứng của hạ huyết áp tư thế đứng

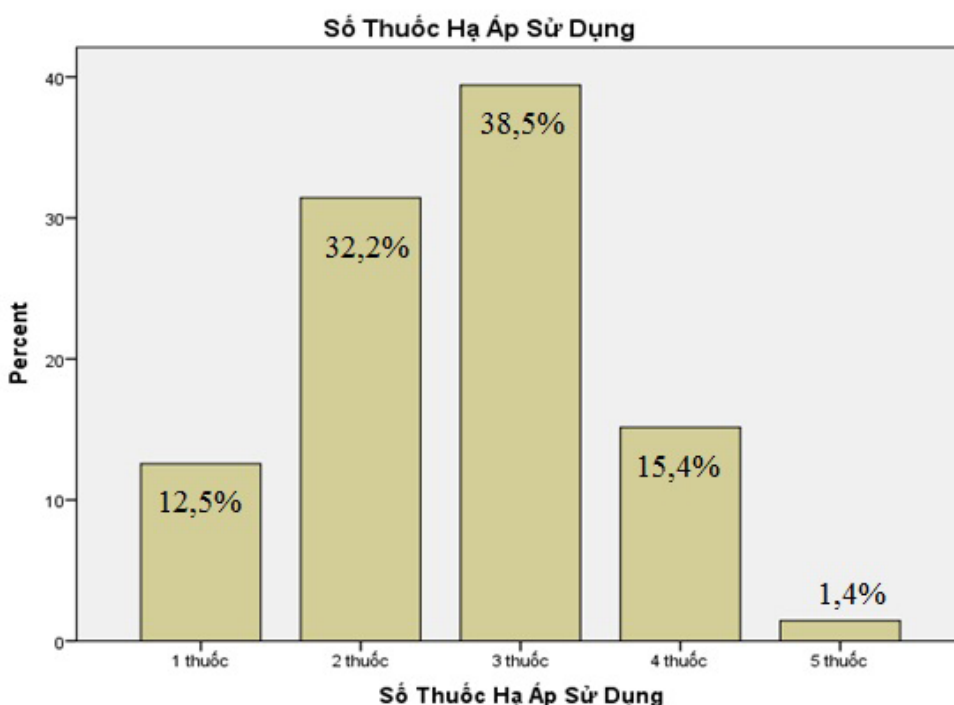
Triệu chứng	Số ca (n/351)	Tỷ lệ (%)
Có	72	20,5
Không	279	79,5

Khoảng 20% bệnh nhân hạ huyết áp tư thế đứng có các triệu chứng thường gặp như đau đầu, chóng mặt khi thay đổi tư thế và không gặp triệu chứng ngất xỉu trong nghiên cứu này (Bảng 1).

3.3. Tỷ lệ và các nhóm thuốc hạ áp sử dụng

Số thuốc hạ áp trung bình mỗi bệnh nhân sử dụng: 2,62. Nhóm bệnh nhân dùng 2 và 3 loại thuốc hạ áp chiếm tỷ lệ cao nhất đều trên 30%. Các nhóm còn lại được ghi nhận lần lượt là 12,5% ở nhóm sử dụng 1 thuốc, 15,4% ở nhóm dùng 4 thuốc và ít nhất là 1,4% ở nhóm sử dụng 5 thuốc (Biểu đồ 2).

Trong nhóm thuốc chính điều trị THA, nhóm thuốc được sử dụng nhiều nhất là ức chế thụ thể chiếm tỷ lệ 67,8%, rồi đến nhóm ức chế beta chiếm tỷ lệ 62,7%. Nhóm sử dụng ít nhất là ức chế alpha có 5,7% (Bảng 2).



Biểu đồ 2: Tỷ lệ số thuốc hạ áp sử dụng

CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU KHOA HỌC

Bảng 2: Các nhóm thuốc hạ áp sử dụng

Nhóm thuốc hạ áp sử dụng	Số ca (n/ 351)	Tỷ lệ (%)
Lợi tiểu	184	52,4%
Ức chế men chuyển	91	25,9%
Ức chế thụ thể	238	67,8%
Ức chế Canxi	169	48,1%
Ức chế Beta	220	62,7%
Ức chế Alpha	20	5,7%

3.4. Liên quan giữa hạ huyết áp tư thế và đa thuốc

Số lượng bệnh nhân dùng đa thuốc bị hạ huyết áp tư thế là 79/351 (chiếm 22,5%), cao hơn hẳn số bệnh nhân không dùng đa thuốc là 13 (3,7%) (Bảng 3). Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Vì vậy, đa thuốc là yếu tố nguy cơ của hạ huyết áp tư thế.

Bảng 3: Mối liên quan giữa hạ huyết áp tư thế đứng và đa thuốc.

Hạ huyết áp tư thế đứng	Đa thuốc		Tỷ suất chênh OR	Khoảng tin cậy 95% CI	p
	Có (n, %)	Không (n, %)			
Có	79 (22,5%)	13 (3,7%)	2,251	1,178 – 4,301	0,012
Không	189 (53,8%)	70 (19,9%)			

4. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, số thuốc huyết áp trung bình mà bệnh nhân sử dụng là 2,62; trong đó bệnh nhân sử dụng ba loại thuốc hạ áp chiếm tỷ lệ cao nhất là 39,3%, kế tiếp là sử dụng 2 loại thuốc hạ áp với tỷ lệ 31,3%, 4 loại thuốc với tỷ lệ 15,4%. Các thuốc được sử dụng nhiều nhất là ức chế thụ thể và ức chế beta với tỷ lệ lần lượt là 67,8% và 62,7%, tiếp đến là lợi tiểu và ức chế canxi với tỷ lệ lần lượt là 52,4% và 48,1%. Thuốc ức chế alpha được sử dụng ít nhất trong sáu nhóm thuốc chiếm tỷ lệ là 5,7%. Kết quả này

tương đối khác so với nghiên cứu của Trần Công Duy, tỷ lệ sử dụng 2 loại thuốc hạ áp là 52,3%, tỷ lệ sử dụng 3 loại thuốc hạ áp là 30,3% [4]. Kết quả này khác biệt với nghiên cứu của Trần Minh Giao với bệnh nhân sử dụng 1 loại thuốc hạ áp chiếm tỷ lệ cao nhất là 69,7%, kế tiếp là sử dụng 2 loại thuốc hạ áp với tỷ lệ 21,2%, 3 loại thuốc hạ áp với tỷ lệ 8,3% [5]. Nhóm thuốc hạ áp sử dụng không rõ loại chiếm tỷ lệ cao nhất là 39,5%, kế đến là nhóm ức chế men chuyển với tỷ lệ 31,6%, nhóm ức chế canxi với tỷ lệ 28,3%, nhóm lợi tiểu với tỷ lệ 8%, ít nhất là nhóm ức chế beta với tỷ lệ 3,2%.

Kết quả của chúng tôi cũng khác với tác giả Thân Hồng Anh trên đối tượng bệnh nhân cùng bệnh viện 175 nhưng khác khoa phòng là: số thuốc huyết áp trung bình mà bệnh nhân sử dụng: 1,7, tỷ lệ sử dụng một thuốc chiếm tỷ lệ cao nhất là 43,1% [6]. Thuốc được sử dụng nhiều nhất là ức chế men chuyển và ức chế canxi với tỷ lệ lần lượt là 66,2% và 44,1%. Nghiên cứu của Rodriguez-Roca cho thấy, 27,7% bệnh nhân THA được dùng 1 loại thuốc điều trị, 72,3% bệnh nhân được điều trị phối hợp từ 2 thuốc trở lên (trong đó 47,4% số bệnh nhân được điều trị phối hợp 2 nhóm thuốc và 24,9% số bệnh nhân được điều trị phối hợp từ 3 nhóm thuốc trở lên). Chẹn thụ thể angiotensin II được sử dụng nhiều nhất với tỷ lệ 32,6%, tiếp đến là ức chế men chuyển với tỷ lệ 30,4%, sau đó là lợi tiểu 18,3%, ức chế canxi 13,1%, ức chế beta 3,3% [7]. Hiện nay điều trị THA dựa trên sinh lý bệnh nên các khuyến cáo đều có xu hướng phối hợp điều trị ngay từ đầu nhằm giảm tác dụng phụ không mong muốn của thuốc và tăng tác dụng phụ không mong muốn của thuốc và tăng tác dụng hiệp đồng.

Tỷ lệ đa thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi là 76,4%, hầu hết bệnh nhân dùng từ 5 đến 10 loại thuốc và có 1% bệnh nhân dùng trên 10 loại thuốc khác nhau. Tỷ lệ này thấp hơn so với nghiên cứu của Thân Hồng Anh là 72,8%. Carvalho MF nghiên cứu trên 1115 cộng đồng NCT, độ tuổi từ 65 trở lên, sống tại San Paulo –

Brazil cũng nhận xét, tỷ lệ đa thuốc ở bệnh nhân THA là 36% cao hơn có ý nghĩa so với NCT không THA với OR = 2; 95% CI (1,4 – 2,9) [8]. Nghiên cứu của Sicras Mainar A và cộng sự tiến hành trên 1906 bệnh nhân THA đang điều trị được chia thành 3 nhóm; nhóm sử dụng 3 – 6 loại thuốc điều trị thường xuyên; nhóm dùng 7 – 10 loại thuốc và nhóm dùng ≥ 11 loại thuốc. Tác giả nhận thấy: tỷ lệ kiểm soát huyết áp ở nhóm sử dụng 3 – 6 loại thuốc tốt hơn (51,8% so với 47,0% và 41,1%, $P \leq 0,001$) và sự tuân thủ điều trị cũng tốt hơn ở nhóm này (71,4% so với 69,9% và 67,1%, $P = 0,017$) [9]. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy có sự liên quan giữa hạ huyết áp tư thế và đa thuốc có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác với kết quả của tác giả Shanshan Shen với $p = 0,397$ và Hiitola với $p = 0,106$ [10, 3].

Trong số các thuốc hạ áp, nhóm lợi tiểu và giãn mạch ngoại vi (chẹn alpha giao cảm) làm nặng thêm hạ huyết áp tư thế, còn nhóm chẹn kênh canxi loại nondihydropyridine không liên quan rõ rệt với hạ huyết áp tư thế. Tuy nhiên Hiitola và cộng sự trong nghiên cứu của mình đều thống nhất rằng không tìm thấy bằng chứng gia tăng tỷ lệ hạ huyết áp tư thế đứng ở những bệnh nhân đang sử dụng lợi tiểu [11]. Ngược lại, nhóm ức chế hệ renin angiotensin (ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể AT1 và nhóm chẹn beta giao

cảm có hoạt tính kích thích giao cảm nội sinh sẽ không làm nặng tình trạng hạ huyết áp tư thế vì thế phù hợp hơn để kiểm soát huyết áp ở người cao tuổi. Hiitola và cộng sự cũng đã không tìm thấy sự khác biệt trong sử dụng thuốc chẹn beta giao cảm với việc có hay không bị hạ huyết áp tư thế đứng. Trái ngược với nhận định này, Shen và cộng sự thấy rằng sử dụng chẹn beta giao cảm có liên quan đến hạ huyết áp tư thế đứng [10]. Từ một quan điểm cơ học có thể suy đoán rằng, NCT dựa vào tăng cung lượng tim thông qua tăng nhịp tim để duy trì hằng định huyết áp theo tư thế. Tuy chưa có một phác đồ chuẩn để điều trị THA, nhưng theo hầu hết các khuyến cáo nếu NCT không có bệnh lý kết hợp đặc biệt và chống chỉ định thì nhóm ức chế canxi và lợi tiểu được lựa chọn bước đầu để điều trị hạ áp, nếu thất bại có thể phối hợp thêm các nhóm khác như ức chế men chuyển hay ức chế thụ thể. Việc sử dụng các nhóm thuốc hạ áp có sự khác biệt trong các nghiên cứu trong nước có lẽ do hầu hết bệnh nhân cao tuổi đều có bệnh kết hợp nên các thuốc huyết áp được lựa chọn còn phụ thuộc vào các bệnh lý kết hợp. Nếu các bệnh phối hợp là bệnh mạch vành, suy tim, đái tháo đường và bệnh thận mạn thì ưu tiên lựa chọn là nhóm ức chế men hoặc ức chế thụ thể.

5. KẾT LUẬN

Đa thuốc, thường đi cùng tình trạng đa bệnh, làm giảm tuân thủ điều

trị, giảm kiên trì là một trong các nguyên nhân kiểm soát huyết áp không đạt mục tiêu. Mặt khác, đa thuốc và tình trạng tương tác thuốc gây nên các tác dụng phụ không mong muốn ở NCT cũng làm cho kiểm soát huyết áp khó khăn hơn. Các thầy thuốc cần thăm khám kỹ, kê đơn hợp lý, xem xét các phản hồi từ bệnh nhân và sử dụng các thuốc phối hợp với liều cố định để giảm tỷ lệ đa thuốc nhằm nâng cao tỷ lệ huyết áp đạt mục tiêu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Mỹ Hạnh, Nguyễn Thị Mỹ Duyên, Lý Huy Khanh và Cộng sự (2013) Khảo sát mối liên quan giữa tuân thủ dùng thuốc và kiểm soát huyết áp ở bệnh nhân tăng huyết áp đang điều trị ngoại trú. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 17 (4): 96 - 102.

2. Benvenuto LJ, Krakoff LR. Morbidity and mortality of orthostatic hypotension: implications for management of cardiovascular disease. Am J Hypertens. 2011;24(2):135-144.

3. Hiitola P, Enlund H, Kettunen R, et al (2009) Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older. J Hum Hypertens; 23(1):33-39.

4. Trần Công Duy, Châu Ngọc Hoa (2015) Chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân tăng huyết áp. Y Học Thành Phố Hồ

Chí Minh, 19(1): 6 - 11.

5. Trần Minh Giao, Châu Ngọc Hoa (2009), Khảo sát đặc điểm Tăng huyết áp ở người cao tuổi tại Bệnh viện Nhân Dân Gia Định. Tạp Chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh, 13(6): 120 - 126.

6. Thân Hồng Anh (2016) Xác định tỷ lệ kiểm soát huyết áp theo JNC 8, tỷ lệ hạ huyết áp tư thế đứng và xét mối quan hệ giữa kiểm soát huyết áp với hạ huyết áp tư thế. Luận văn chuyên khoa cấp 2, Đại Học Y Dược TP Hồ Chí Minh. tr.87.

7. Rodriguez-Roca GC, Llisterri JL, Prieto-Diaz MA, et al. (2014) Blood pressure control and management of very elderly patients with hypertension in primary care settings in Spain. *Hypertens Res*; 37(2):166-171.

8. Carvalho MF, Romano-Lieber NS, Bergsten-Mendes G, et al. (2012)

Polypharmacy among the elderly in the city of São Paulo, Brazil - SABE Study. *Rev Bras Epidemiol*; 15(4): 817-827.

9. Sicras Mainar A, Muñoz Ortí G, Font Ramos B, et al. (2013) Relationship of polymedication in controlling blood pressure: compliance, persistence, costs and incidence of new cardiovascular events. *Med Clin (Barc)*; 141(2): 53-61.

10. Shen S, He T, Chu J, et al. (2015) Uncontrolled hypertension and orthostatic hypotension in relation to standing balance in elderly hypertensive patients. *Clin Interv Aging*;10:897-906.

11. Hiitola P, Enlund H, Kettunen R, et al (2009) Postural changes in blood pressure and the prevalence of orthostatic hypotension among home-dwelling elderly aged 75 years or older. *J Hum Hypertens*; 23(1):33-39.